

Л.А. Смирнова,  
Н.Н. Лакотко, Е.Г. Оганова

БелМАПО, 4-я женская  
консультация, 10-я клиническая  
больница, г. Минск

### Эффективность препарата «СОРБИФЕР ДУРУЛЕС» в лечении анемии беременных

*Проведено исследование клинической эффективности препарата «СОРБИФЕР ДУРУЛЕС» для лечения анемии беременных. Были изучены следующие параметры: уровень гемоглобина, индексы красной крови (среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита, ширина распределения эритроцитов по объему), сывороточное железо (СЖ), общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) батофенантролиновым методом, латентная железосвязывающая способность сыворотки (ЛЖСС), насыщение трансферрина железом (НТ), сывороточный ферритин (СФ) иммуноферментным методом с использованием наборов Рош-Диагностик.*

*Полученные результаты свидетельствуют, что данная лекарственная форма является эффективным лечебно-профилактическим средством для устранения и профилактики дефицита железа и связанных с ним осложнений беременности.*

Железо (Fe)- один из важнейших облигатных микроэлементов, входящих в состав различных тканей организма. Железо является обязательной составной частью гемовых (гемоглобин, миоглобин, каталаза, цитохром, пероксидаза) и негемовых (трансферрин, ферритин, гемосидерин, ксантиноксидаза, дегидрогеназы) протеидов. Таким образом, железо необходимо для нормального функционирования многих систем организма. Наиболее значимыми с демографической и социальной точек зрения группами риска по дефициту железа являются беременные женщины, кормящие матери и дети первых двух лет жизни. Проблема анемии беременных остается актуальной в Республике Беларусь, особенную тревогу вызывает тот факт, что анемия беременных на протяжении последних 10 лет является ведущей экстрагенитальной патологией, осложняющей течение беременности. В 2000 году анемия имела место у 31 % беременных республики. Наиболее часто анемией страдали беременные Гомельской области (36,5 %), г. Минска (36,2 %) и Могилевской области (32,8 %). Наиболее высокие среднегодовые темпы роста данного заболевания

отмечены за последние пять лет в г. Минске, Брестской и Гродненской областях (Информационно-аналитические материалы Минздрава республики Беларусь – 2000).

В свете приведенных цифр очевидна необходимость разработки эффективных режимов профилактики и лечения анемий периода беременности.

С целью установить уровень запасов железа в начале беременности мы исследовали 82 женщины в сроке 10-14 недель беременности. Все исследованные женщины имели нормальный уровень гемоглобина >110 г/л, в первую беременность ни у одной женщины не было отмечено какой-либо экстрагенитальной патологии, а обильные менструации в анамнезе отмечали 20 человек, что составляет 23,1 % в выборке. У всех женщин были исследованы тесты феррокинетики, характеризующие транспортный фонд железа, запасной фонд и гемоглобиновый фонд. Это необходимо для определения вида и степени дефицита железа в организме, который существует в виде последовательных стадий:

- прелатентного дефицита, характеризующегося истощением тканевых запасов железа, без истощения транспортного фонда и снижения гемоглобина;
- латентного дефицита железа (ЛДЖ), характеризующегося истощением тканевых депо и уменьшением транспортного фонда, но без снижения гемоглобина и развития анемии;
- железодефицитной анемии (ЖДА), являющейся заключительной стадией дефицита железа с истощением трех фондов железа (тканевого, транспортного, гемоглобинового). Тканевой фонд железа характеризуется уровнем сывороточного ферритина, транспортный фонд – сывороточным железом, общей железосвязывающей способностью сыворотки, коэффициентом насыщения трансферрина железом, гемоглобиновый фонд железа характеризуется уровнем гемоглобина.

У всех беременных были изучены следующие параметры: уровень гемоглобина, индексы красной крови (среднее содержание гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцита, ширина распределения эритроцитов по объему), сывороточное железо (СЖ), общая железосвязываю-

щая способность сыворотки (ОЖСС) батофенантролиновым методом, латентная железосвязывающая способность сыворотки (ЛЖСС), насыщение трансферрина железом (НТ), сывороточный ферритин (СФ) иммуноферментным методом с использованием наборов Рош-Диагностик. На каждую беременную заполнялся опросник с жалобами, отражающими переносимость препаратов железа, а также типичные ментальные изменения, характерные для сидеропении. При оценке показателей уровня гемоглобина и феррокинетики использовали рекомендации ВОЗ, в соответствии с которыми для беременной критерии ЖДА: гемоглобин - менее 110 г/л, ферритин сыворотки - менее 12 мкг/л. Латентный дефицит железа характеризуется уровнем гемоглобина 110 г/л и более в сочетании с уровнем сывороточного ферритина менее 12 мкг/л и признаками истощения тканевого фонда; прелатентный дефицит железа констатируют при нормальном уровне гемоглобина и сывороточном ферритине от 12 до 20 мкг/л. Риск развития дефицита железа в период беременности возникает при уровне сывороточного ферритина менее 40 мкг/л, что соответствует снижению количеству депонированного железа – менее 300 мг. Для обеспечения нормальной беременности в депо женщины должно содержаться от 350 до 600 мг железа. В качестве контроля мы исследовали женщин-доноров фертильного возраста (n= 35). Уровень сывороточного ферритина в этой группе равен  $45,82 \pm 4,79$  мкг/л.

В группе, включавшей 82 беременных, уже в первом триместре риск развития дефицита железа установлен у 51,6 % женщин, имеющих уровень сывороточного ферритина менее 40 мкг/л, в том числе у 34,6 % беременных - менее 20 мкг/л, что соответствует критериям прелатентного дефицита железа. Снижение сывороточного железа и общей железосвязывающей способности сыворотки отмечено только у 7,4 % в этой группе беременных в первом триместре. Другими словами, дефицит железа в исследуемой группе беременных был установлен у 34,6 % с использованием сывороточного ферритина и лишь в 7,4 % в этой же группе, используя традиционные тесты - сывороточное железо и общая железосвязывающая способность сыворотки.

Из представленной категории было сформировано две группы по 20 человек: здоровые женщины с нормальными уровнями гемоглобина, трансферрина, сывороточного железа и с концентрацией ферритина не менее 40 мкг/л (диапазон показателей - от 168 до 40 мкг/л), вторая группа от первой отличалась только более низкими показателями запасного фонда же-

леза, с уровнями ферритина от 12 до 70 мкг/л при нормальном уровне гемоглобина.

Первая группа составила контроль. В течение всей беременности пациенткам данной группы препараты железа не назначались. Женщины второй группы начали принимать пищевые добавки, содержащие низкое количество железа, с 11-14 недель беременности в течение 7-8 недель, в результате к сроку 23-24 недели беременности у 12 из 20 женщин развилась ЖДА легкой степени со сниженным уровнем сывороточного ферритина. Всем этим беременным был назначен препарат «СОРБИФЕР ДУРУЛЕС» (ЭГИС – Венгрия), содержащий 100 мг двухвалентного элементарного железа (ЭЖ) в одной таблетке, покрытой оболочкой. Курс лечения состоял из ежедневного приема одной таблетки «СОРБИФЕРА» через два часа после еды в течение шести недель с последующим переходом на 1 таблетку два раза в неделю еще 4-6 недель. Через 3-4 недели уровень гемоглобина у всех пролеченных женщин нормализовался, на 38 неделе был исследован уровень ферритина и в данной группе он составил  $26,3 \pm 4,3$  мкг/л. Тесты, характеризующие транспортный фонд железа, также были в пределах нормы. Таким образом, была ликвидирована не только анемия, но и латентный дефицит железа. Тем не менее риск развития дефицита железа в этой группе остался, поскольку сывороточный ферритин не превысил 40 мкг/л. В связи с этим всем женщинам на три месяца послеродового периода был назначен «СОРБИФЕР» в профилактическом режиме: 1 таблетка 3 раза в неделю, т.е. 300 мг двухвалентного элементарного железа в неделю. Расчет основан на том, что профилактическая доза должна составлять 30-40 мг элементарного железа в сутки, а за неделю соответственно – 210-280 мг. Параллельно нормализации тестов феррокинетики у женщин, принимавших «СОРБИФЕР ДУРУЛЕС», исчезли жалобы, характерные для дефицита железа: головокружение, утомляемость, раздражительность, сонливость днем и бессонница ночью. Во всех случаях препарат хорошо переносился, не было отмечено типичных для приема большинства препаратов железа жалоб на запоры, тошноту, боли в эпигастрии.

У беременных контрольной группы, не получавших ферропрофилактики, к концу третьего триместра был констатирован ЛДЖ с уровнем сывороточного ферритина  $11,07 \pm 1,1$  мкг/л. Причем половина из них имела сывороточный ферритин менее 12 мкг/л.

Избранный нами режим лечения и профилактики, основанный на минимальных дозах, обусловлен следующими причинами. Во-первых, в настоящее время не существует универсальной общепринятой дозы железа для профилактики дефицита железа [5,6]. Рекомендуемые разными

авторами дозы колеблются от 240 до 30 мг элементарного железа ежедневно, при этом побочные эффекты увеличиваются параллельно дозе. Так, ВОЗ рекомендует по 60 мг элементарного железа ежедневно в течение трех месяцев для небеременных женщин фертильного возраста [10], Liu с соавт. [4] предлагает назначать по 30 мг двухвалентного элементарного железа 2 раза в неделю сроком 2 месяца, другие авторы по 120 мг ежедневно в течение второго и третьего триместров [7, 8]. Во-вторых, ряд акушеров-гинекологов придерживается мнения, что назначение препаратов железа не только не приносит пользы, но и вредит. Терапия железосодержащими препаратами и фолиевой кислотой сопровождается якобы увеличением гематокрита и ОЦК почти в 2 раза, а это ухудшает реологические свойства крови [1, 2]. Эти же авторы объясняют анемию беременных лишь физиологической гемодилюцией. Как известно, именно учитывая физиологическую гемодилюцию, нижняя граница нормы красной крови беременной по рекомендации ВОЗ снижена до 110 г/л, в то время как норма гемоглобина для небеременной женщины фертильного возраста соответствует 120-150 г/л [9]. В изученной нами исходной выборке (82 беременных) имел место латентный и прелатентный дефицит железа более чем у половины обследованных, а в случае развития анемии сывороточный ферритин был менее 12 мкг/л, что свидетельствовало об истинном железодефицитном характере анемии, а не о гемодилюции. У пролеченных «СОРБИФЕРОМ» женщин уровень гемоглобина перед родами составил  $119,9 \pm 0,58$  г/л, что соответствует гематокриту 37 %, т.е. никакого критического нарастания уровня гемоглобина и гематокрита не произошло.

В данной работе эффективность лечения и контроль достаточности курсовой дозы был оценен по объективным критериям: сывороточный ферритин, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, процент сатурации трансферрина. Наиболее чувствительным тестом является сывороточный ферритин.

Полученные нами результаты показывают, что все беременные должны пройти профилактические курсы препаратами железа во втором и третьем триместрах в течение 6-8 недель, суммарная недельная доза по элементарному железу составляет 200-300 мг. «СОРБИФЕР ДУРУЛЕС» является эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения и профилактики железодефицитных состояний беременных; примененный нами интермиттирующий режим (1 таблетка «СОРБИФЕР-ДУРУ-

ЛЕС» 2-3 раза в неделю) является предпочтительным, что согласуется с данными [5, 6] о том, что побочные эффекты при ежедневном приеме препаратов железа у детей и беременных составляют 39,7 %, а при приеме 2 раза в неделю – лишь 6,6 %.

Кроме того, можно констатировать, что минимальной скринирующей констелляцией тестов является уровень гемоглобина и сывороточного ферритина, поскольку снижение уровня сывороточного ферритина **однозначно** свидетельствует о дефиците железа и только этот один тест можно использовать для диагностики дефицита железа в организме; определение уровня гемоглобина позволяет установить вариант дефицита железа: ЖДА или ЛДЖ. Традиционно для диагностики ЖДА используют показатели уровня гемоглобина, эритроцитов, цветовой показатель, описание морфологии эритроцитов (анизоцитоз в сторону микроцитоза, гипохромия), СЖ, ОЖСС, ЛЖСС, процент насыщения трансферрина железом. Указанные восемь тестов можно заменить двумя: уровнем гемоглобина и сывороточного ферритина. Внедрение оптимального скрининга дефицита железа у беременных повысит информативность исследований, уменьшит временные и финансовые затраты, сделает объективным выбор оптимальных режимов лечения дефицита железа, позволит сравнивать эффективность разных препаратов железа.

## Литература

1. Сабуров Х.С., Хамдимова Ф.К. Современное состояние проблемы анемии беременных и вопросы корригирующей терапии кровоточений в родах. *Акуш. и гинек.*, 1990, №7. С. 10-12.
2. Goodlin R.C. *J.Reprod. Med.* 1982,1982, v.27, 639-646.
3. Hercberg S., Galan P. *Consequences of Iron deficiency in pregnant women// Clin. Drug. Invest.* 2000. V.19, Suppl. 1. P.1-7/
4. Liu X-N., Kang J., Zhao L.// *Food Nutr.Bull.* 1995 V.16. P.139-146.
5. Liu X-N, Liu P-Y. *The effectiveness of weekly iron supplementation regimen in improving the iron status of Chinese children and pregnant women// Biomed. Environ. Sci.* 1996. V.9. P.341-347.
6. Roy D, Cook J. *Current issues in Iron deficiency// Current Opinion in Hematology.* 1996, v.3, 145-149.
7. Viteri F.E. *The consequences of Iron deficiency and anemia in pregnancy. In: Nutrient regulation during pregnancy, lactation and infant growth.* New York: 1994. P.127-139.
8. Viteri F.E. *Iron supplementation for the control of Iron deficiency in populations at risk// Nutr. Rev.* 1997. V.55(6). P.195-209.
9. WHO/ *The prevalence of anemia in women/ Geneva,* 1992.
10. WHO/UNICEF *Guidelines for Iron supplements to prevent and treat Iron deficiency anemia/ Report of International Anemia Consultative Group/ 1998.*